


**Monta Ustinova,**

pētniece, Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs «RetroOPTIMED pētījumā aicinām ārstus sadarboties un popularizēt pētījumu 2. tipa cukura diabēta pacientiem ar vismaz trīs gadus garu slimības vēsturi.»

# OPTIMED UN RetroOPTIMED – cukura diabēta pacientu personalizētas ārstēšanas programmas pētījumi Latvijā

Tendences norāda, ka cukura diabēta pacientu veselības aprūpe ir nepilnvērtīga un ir nepieciešams attīstīt kompleksāku risinājumu problēmai, praksē ieviešot personalizētas medicīnas pieeju.


**Ilze Elbere,**

pētniece, Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs «Personalizētas medicīnas ieviešana praksē ir sarežģīts uzdevums, tas prasa sadarbību starp zinātniekiem, ārstiem, pacientiem un amatpersonām.»

## 2. tipa cukura diabēts – nopietna sabiedrības veselības problēma

Ar cukura diabēta diagnozi Latvijā dzīvo vairāk nekā 90 000 cilvēku, no kuriem aptuveni 95% ir tieši 2. tipa cukura diabēta pacienti. Ik gadu Latvijā diagnosticē apmēram septiņus tūkstošus jaunu pacientu, un gan globāli, gan Latvijā saslīkstība ar cukura diabētu pieaug arī gados jaunu cilvēku vidū. Jārēķinās, ka patiesībā slimnieku ir vairāk, jo cukura diabēta simptomi slimības sākumā bieži ir maz izteikti vai pat to nav, kas nozīmē, ka cilvēki var ilgi neapmeklēt ārstu, līdz komplikācijas jau būtiski ir augušas. Raksturīgs ir augsts diabēta izraisītu komplikāciju biežums un priekšlaicīga mirstība. Statistikas dati norāda, ka tieši no cukura diabēta komplikācijām Latvijā ik gadu mirst ~500 pacientu, bet netieši šie skaitļi varētu būt lielāki, jo 70–80% pacientu mirst no sirds un asinsvadu slimībām, kas kopumā ir biežākais nāves cēlonis valstī. Papildus tam, ka hiperglikēmija var izraisīt akūtu, dzīvībai bīstamu stāvokli ketoacidozi, cukura diabēta hroniskās komplikācijas

ietver perifēro nervu bojājumus, kas sekmē nedzīstošu čūlu rašanos un var novest līdz pēdas amputācijai, kā arī nieru bojājumus, retinopātiju, kas var kļūt par cēloni aklumam, un palielina sirdslēkmes un insulta risku 2–3 reizes. Diemžēl ar visbiežāk lietoto 2. tipa cukura diabēta medikamentu metformīnu lielai daļai pacientu (~30%) netiek sasniegta vajadzīgā hiperglikēmijas kontrole, kā arī medikaments bieži izraisa blaknes, kas mazina pacientu līdzestību terapijai un noved pie terapijas pārtraukšanas.

## Personalizēta medicīna otrā tipa cukura diabēta profilaksē un ārstēšanā

Patlaban nav vispārpieņemtas personalizētas medicīnas definīcijas, Eiropas Savienības Padome to raksturo kā «medicīnas modeli, kurā izmanto individu fenotipu un genotipu raksturojumu (piemēram, molekulāro profilēšanu, attēl-diagnostiku, datus par dzīvesveidu), lai piemeklētu pareizo terapeitisko stratēģiju pareizajai personai pareizajā laikā un/vai lai noteiktu predispozīciju uz kādu slimību un

laikus sniegtu īpaši orientētu profilaksi». Šādas pieejas attīstība prasa izmantot plašu klīnisko informāciju, genomikas, transkriptomikas, metagenomikas un farmakogenomikas datus, lai noteiktu potenciālās riska grupas, laikus veiktu slimības novēršanas un diagnostikas pasākumus, kā arī lai piemeklētu individualizētu un efektīvu ārstēšanu. Cukura diabēta pacientu veselības aprūpē tas nozīmē gan personalizētu pieeju slimības prevencijai, gan slimnieku stratifikāciju, izmantojot «omiku» pieeju, lai uzlabotu ārstēšanu.

Pirmkārt, liela nozīme personalizētai pieejai diabēta prevencijā ir riska grupās ar cukura diabētu ģimenes anamnēzē un personām ar glikozes tolerances traucējumiem. Ir pierādīts, ka 2. tipa cukura diabēts ir poligēna slimība, patlaban lielākajā Eiropas populācijas 2. tipa cukura diabēta GWAS pētījumā aprēķināts, ka, genotipējot 323 visbiežāk ar slimību saistītās alēles, var izskaidrot ~75% slimības pārmantojamības. Tātad, nosakot poligēnētiskos riska faktorus, potenciāli varētu ieviest preventīvās medicīnas metodes slimības aizkavēšanai. Savukārt zarnu


**Laura Ansonē,**

zinātniskā asistente, Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs «Terapijas efektivitātes un blakusparādību paredzēšanā var palīdzēt transkriptoma un zarnu mikrobioma analīzes.»

mikrobioma un klīnisko datu analizē balstīta personalizēta diēta apjomīgā klīniskajā pētījumā ir pierādījusies veiksmīga postprandālās glikēmijas kontrolei. Otrkārt, slimības diagnostikā ir svarīga precizitātes pieeja. Pašlaik, lai hiperglikēmiju klasificētu kā «2. tipa cukura diabētu», ārstam jāizslēdz autoimunitāte, grūtniecība, aizkuņģa dziedzera slimības vai bojājumi, kā arī reti sastopamas monogēnās diabēta formas (piemēram, MODY), tāpēc pieejama ģenētiskā informācija palīdzētu noteikt precīzāku diagnozi un tādējādi arī ārstēšanu. Treškārt, izmantojot farmakogenomikas pētījumos iegūtos rezultātus, būtu iespējams prognozēt terapijas efektivitāti. Piemēram, pierādīts, ka pirmās izvēles medikamenta metformīna terapijas efektivitāte un blakusparādību izpausme ir asociēta ar ģenētiskiem variantiem vairākos gēnos (piemēram, *SLC2A2*, *NPAT*, *ATM*, *SLC22A1*). Tomēr izskaidrotā variabilitāte atbilde uz terapiju ir zema, [tāpēc terapijas efektivitātes un blakusparādību paredzēšanā var palīdzēt transkriptoma un zarnu mikrobioma analīzes](#). Šajā virzienā notiek pētniecība arī Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrā.

## OPTIMED – 2. tipa cukura diabēta farmakoģenētiskais un klīniskais pētījums Latvijas populācijā

OPTIMED pētījums Valsts pētījumu programmā tika aizsākts jau 2010. gadā sadarbībā ar Latvijas slimnīcām un ārstu praksēm. Saistībā ar šo pētījumu Valsts iedzīvotāju genoma datubāzē ir izveidota klīniski labi raksturota, ilgstoši apsekota pacientu kohorta ar vairākos laika punktos ievāktiem bioloģiskajiem paraugiem. Pētījumā iesaistītie dalībnieki ir pirmreizēji diagnosticēti 2. tipa cukura diabēta pacienti, kuri vēl nav sākuši medikamentu lietošanu, tātad pirmie bioloģiskie paraugi tiek ievākti no terapiju vēl nesaņēmušiem pacientiem, kas palielina šīs kohortas zinātnisko un klīnisko vērtību. Šiem ievāktajiem asins un feču paraugiem veikta virkne analīžu, izmantojot jaunākās molekulārās bioloģijas metodikas, lai papildinātu zināšanas par metformīna farmakodinamiku. Pētījumā iesaistīti vairāk nekā 600 2. tipa cukura diabēta pacienti, kas veicinājis jaunu antidiabētiskās terapijas efektivitātes un tolerances ģenētisko marķieru identificēšanu.

Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrā profesora Jāņa Kloviņa Cilvēka ģenētikas un molekulārās medicīnas pētniecības grupā vairākos projektos tiek pētīta OPTIMED kohorta. Ar metformīna variabilitāti saistīti faktori tiek pētīti gan veselu cilvēku kohortā (Zāļu valsts aģentūrā reģistrēta klīniskā pētījuma ietvaros), gan 2. tipa cukura diabēta pacientu grupā, kā arī peļu modeļos. Veselu cilvēku asins šūnu gēnu ekspresijas profilu datus atklātas statistiski nozīmīgas atšķirības pirms un pēc metformīna lietošanas sākšanas, vairāki no šiem gēniem bija iepriekš identificēti kā metformīna terapijas mērķi (piemēram, *UBE2O*, *PHOSPHO1*, *CXCL8*), turklāt tika novērota indivīdspecifiska metformīna iedarbība uz RNS ekspresijas profiliem. Signālcēlu analīze uzrādīja metformīna spēju ietekmēt IgA sintēzi zarnu traktā un citokīnu mijiedarbību ar citokīnu receptoriem. Nozīmīgas izmaiņas atklātas arī DNS metilācijas profilos un zarnu mikrobioma baktēriju sastāvā. Ir veikta arī RNS ekspresijas profila analīze metformīna mērķaudos laboratorijas dzīvniekiem,

# Thiogamma®

*Acidum thiocticum*

## Thiogamma® - diabētiskās polineuropātijas patoģenētiskā terapija ar alfa liponskābi

- Efektīva<sup>1,2</sup>
- Labi panesama<sup>1</sup>
- Aizsargā pret brīvajiem radikāļiem<sup>3</sup>
- Mazina diabētiskās polineuropātijas simptomus: sāpes, dedzināšanu, parestēziju, nejutīgumu<sup>3</sup>

1. Courtney E McIluff, Seward B Rutkove Critical appraisal of the use of alpha lipoic acid (thioctic acid) in the treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy, Therapeutics and Clinical Risk Management 2011;7 377-385; 2. G.S. Mijnhout<sup>1</sup> et al. Alpha lipoic acid: a new treatment for neuropathic pain in patients with diabetes? The Netherlands Journal of Medicine. April, 2010. Vol.68, No 4. 158-162.; 3. Saeid Golbidi, Mohammad Badran and Ismail Laher Diabetes and alphalipoic acid FrontiersinPharmacology, Ethnopharmacology November 2011,|Volume 2, Article 69, p. 1-8



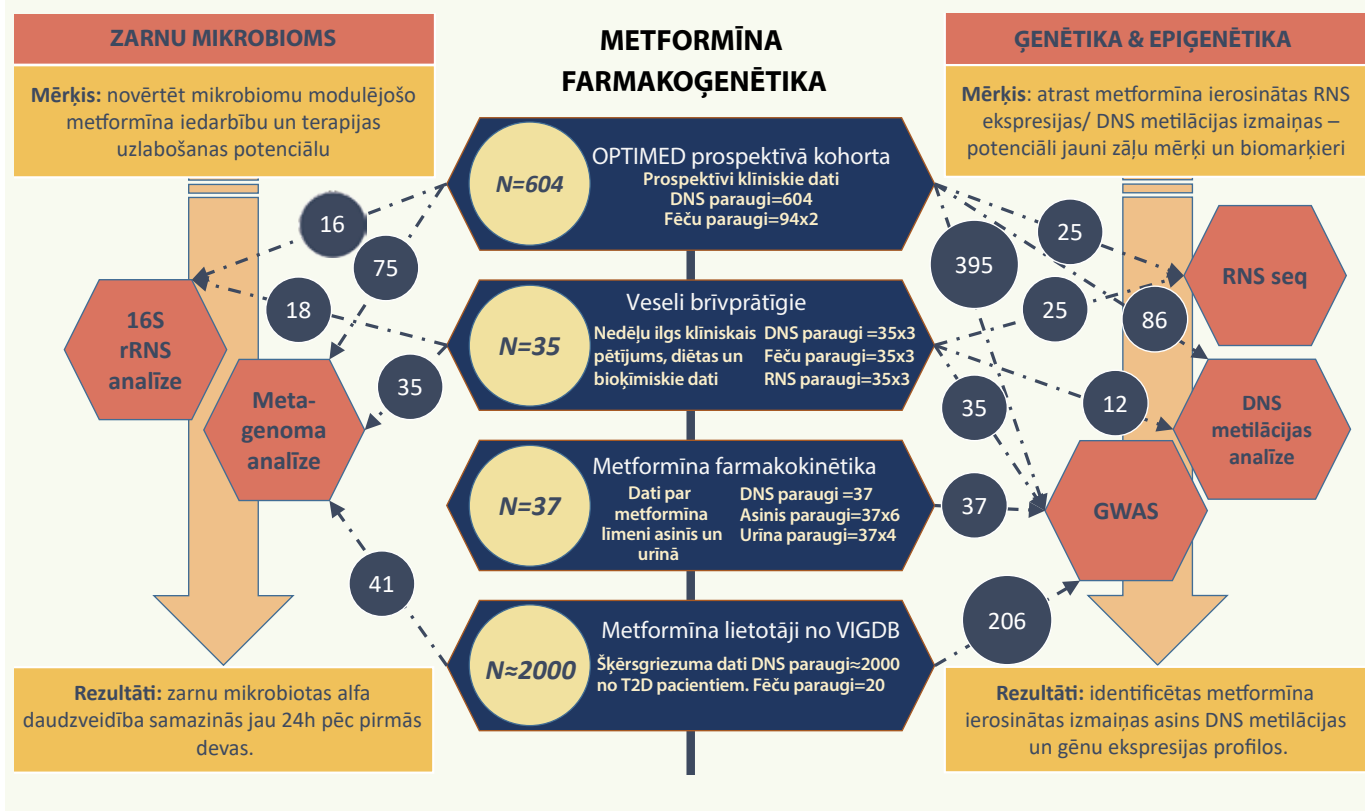
Iekļauts kompensējamo zāļu sarakstā

**Terapeitiskā indikācija.** Parestēzijas diabētiskās polineuropātijas gadījumā. **Devas un lietošanas veids.** Ārstējot izteiktas parestēzijas smagas diabētiskās polineuropātijas gadījumā, deva 600 mg tioktiskābes (a-liposkābes) dienā. Turpmāk terapija jāveic ar 300-600 mg tioktiskābes, ko lieto perorāli. Diabētiskās polineuropātijas terapijas pamats ir optimāla diabēta kompensācija. **Kontrindikācijas.** Thiogamma ir absolūti kontrindicētas pacientiem ar paaugstinātu jutību pret tioktiskābes vai jebkuru no palīgvielām. Bērns un jauniešus nedrīkst ārstēt ar Thiogamma. **Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā.** Perorāli lietojamās zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar Lapp laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju. **Mijiedarbība ar citām zālēm un citiem mijiedarbības veidiem.** Nevar izslēgt, ka vienlaicīga Thiogamma lietošana varētu izraisīt cispplatīna darbības zudumu. Thiogamma nevar lietot kopā ar metālu savienojumiem (piem., dzelzs preparātiem, magnija preparātiem, piena produktiem, jo tie satur kalciju). Ja preparātu lieto pusstundu pirms brokastīm, dzelzs un magnija preparātus var lietot pusdienlaikā vai vakarā. Var pastiprināties insulīna vai perorālo pretidiabēta līdzekļu hipoglikēmizējošā darbība. **Grūtniecība un barošana ar krūti.** Būtisks vispārējs farmakoterapijas lietošanas princips grūtniecības un barošanas ar krūti laikā ir zāļu lietošana tikai pēc rūpīgas riska un nēgūvuma izvērtēšanas. **Nevēlamās blakusparādības.** Nervu sistēmas traucējumi. Ļoti reti: garšaizmaiņas vai pārmāiņas. Kuņģa-zarnu trakta traucējumi. Ļoti reti: slikta dūša, vemšana, sāpes kuņģī un zarnās, caureja. Ādas un zemādas audu bojājumi. Ļoti reti: alerģiskas reakcijas, piemēram, ādas izsitumi, nātrene un nieze. Imūnās sistēmas traucējumi. Biežums nav zināms: insulīna autoimūnais sindroms. Vispārējie traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā. Ļoti reti: uzlabotās glikozes izmantošanas dēļ atsevišķos gadījumos var pazemināties cukura līmenis asinīs, rezultātā novērojami hipoglikēmijai līdzīgi simptomi ar reiboniem, svīšanu, galvassāpēm un redzes traucējumiem.

Recepšu medikaments. Reklāma medicīnas speciālistiem. Pilnu zāļu aprakstu skatīt ZVA mājas lapā [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv). Par novērotajām zāļu blakusparādībām lūdz ziņot Zāļu valsts aģentūrai vai WÖRWAG Pharma GmbH & Co.KG pārstāvniecībai Latvijā pa tālruni +371 67411504. Reklāmas izgatavošanas datums 2019.gada decembris. Reklāmas devējs Worwag Pharma GmbH & Co. KG pārstāvniecība Latvijā, Vienības gatve 87B-2, Rīga LV 1004, Latvija.

## 1. attēls

### METFORMĪNA FARMAKOĢENĒTIKAS PĒTĪJUMA KOPSAVILKUMS



## 2. attēls

### RETROOPTIMED IESAISTĪŠANĀS SHĒMA



bet rezultāti vēl nav publicēti. Tāpat veikta zarnu mikrobioma metagenoma analīze un RNS ekspresijas profilu analīze 2. tipa cukura diabēta pacientu asins šūnās, šo analīžu rezultāti arī tiks publicēti drīzumā. Kopumā līdz šim iegūtie rezultāti no RNS ekspresijas profila analīzes pēc metformīna lietošanas norāda uz potenciāliem metformīna terapeitiskajiem mērķiem, kas palīdz skaidrot tā pleiotropo efektu uz pacienta veselību, turklāt gan zarnu mikrobioma, gan ģēnu ekspresijas analīze norāda uz iespēju prognozēt atbildi uz metformīna terapiju, balstoties uz zarnu mikrobioma sastāvu un ģēnu aktivitāti pirms medikamenta lietošanas.

### Valsts iedzīvotāju ģenoma datubāze aicina piedalīties RetroOPTIMED pētījumā

Turpinot cukura diabēta izpēti, RetroOPTIMED pētījumā aicinām ārstus sadarboties un popularizēt pētījumu 2. tipa cukura diabēta pacientiem ar vismaz trīs gadus ilgu slimības vēsturi. Dalība pētījumā ir iespēja pacien-

tam uzzināt vairāk par savu slimību, veicināt 2. tipa cukura diabēta izpēti un personalizētas ārstēšanas ieviešanu diabēta aprūpē. [Pacientam, iesaistoties RetroOPTIMED pētījumā, ir paredzēta vizīte pie endokrinologa, kuras laikā kopā ar ārstu anketas formā būs jāsniedz ar slimības norisi saistīti klīniskie dati. Visiem pētījuma dalībniekiem tiks nodrošināti papildu izmeklējumi, kas neietilpst standarta aprūpes procedūrās 2. tipa cukura diabēta pacientiem Latvijā.](#) Asins paraugus izmanto, lai veiktu bioķīmiskās analīzes un meklētu potenciālus ģenētiskos marķierus, kas ietekmē atbildes reakciju uz terapiju, savukārt fēcū paraugus tiks analizēts zarnu trakta mikroorganismu sastāvs, funkcijas un mijiedarbība ar pacienta veselības stāvokli un terapiju. Pacienti saņems gan bioķīmisko, gan zarnu mikrobioma sastāva analīžu rezultātus un varēs tos apspriest ar ārstējošo ārstu. Iesaistoties pētījumā, pacienti spēs ne tikai labāk izprast slimību, bet arī palīdzēs citiem pacientiem nākotnē nodrošināt personalizētu terapiju.

## Personalizētas medicīnas ieviešana praksē – sadarbība daudzos līmeņos

Lai attīstītu personalizētu profilaksi un ārstēšanu cukura diabēta pacientiem, nepieciešama biobanku resursu optimāla izmantošana kopā ar sabiedrības veselības sistēmā glabātajiem datiem, kā arī labi izstrādāti klīniskie pētījumi gan atklājumu, gan praktiskās medicīnas līmenī. Nepieciešams veidot modeļus, kas apvieno dažāda līmeņa bioloģiskus un fizioloģiskus datus, lai prognozētu slimības attīstību un laikus rīkotos, kā arī lai prognozētu potenciālo pacienta atbildi uz terapiju. Tomēr personalizētas medicīnas ieviešana praksē ir sarežģīts uzdevums, tas prasa sadarbību starp zinātniekiem, ārstiem, pacientiem un amatpersonām Latvijas un Eiropas līmenī, vienojoties par kopīgu stratēģiju. Pētnieki, kas iesaistīti cukura diabēta pētniecības projektos, ir atvērti dažādām sadarbības iespējām, lūdzam sazināties, rakstot e-pastu: [klovins@biomed.lu.lv](mailto:klovins@biomed.lu.lv). 

Vēres redakcijā vai pie raksta autorēm.

## Lai uzzinātu vairāk par iespējām sadarboties RetroOPTIMED pētījumā, zvaniet

Viktorijai Krasovskai – tālr. 29980196  
(darba laikā)

## Rakstiet!

[viktoria.krasovska@biomed.lu.lv](mailto:viktoria.krasovska@biomed.lu.lv)  
[www.genomadatubaze.lv](http://www.genomadatubaze.lv)

Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs, Valsts iedzīvotāju genoma datubāze, Rātsupītes iela 1-k1, Rīga, LV-1067, Latvija

## programma ārstiem MEDIUS MOBILE



MEDIUS INTEGRĀCIJA  
AR E-VESELĪBU  
ĒRTA | DROŠA | ĀTRA

MEDIUS LIETOTĀJIEM

INFORMATĪVAIS REŽĪMS

## Tagad arī mobilajā telefonā



Lai izmantotu *E-veselības* funkcijas jābūt *Medius* lietotājam

Informācija: [info@medius.lv](mailto:info@medius.lv) vai zvanīt 67141178

[WWW.MEDIUS.LV](http://WWW.MEDIUS.LV)